JOHNS HOPKINS
BLOOMBERG SCHOOL
of PUBLIC HEALTH

健康安全センター

の特徴 パンデミック パトゲン

地球壊滅的な生物学的事象を引き起こす可能性が最も高い微生物の属性を特定することによるパンデミックへの備えの改善

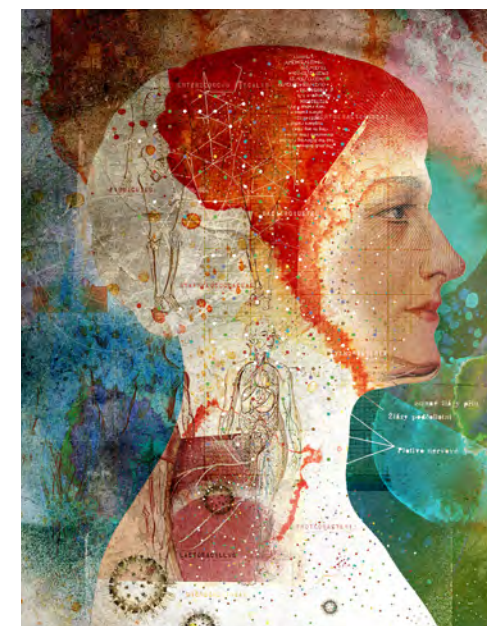
プロジェクトチーム

Amesh A. Adalja、MD、プロジェクトディレクター

MatthewWatson、BS

エリックS.トナー、

MDアニタシセロ、JD

トーマス・V・イングレスビー、メリーランド州

JOHNS HOPKINS
BLOOMBERG SCHOOL
of PUBLIC HEALTH

健康安全センター

の特徴

パンデミック
パトゲン

コンテンツ

の特徴

パンデミック パトゲン

レポートの背景と目的

NS ジョンズホプキンス健康安全保障センターは、世界的な壊滅的な生物学的リスク（GCBR）を構成する天然に存在する微生物の特性を解明するためにこの研究を実施しました。

GCBRは、「自然発生または再興、意図的に作成および放出された、または実験室で設計および脱出された生物剤が、国内および国際政府と民間の集合的能力を超えた突然の異常な広範囲の災害につながる可能性があるイベント」と定義されています。制御するセクター。チェックされていない場合、GCBRは大きな苦痛、人命の損失、および各国政府、国際関係、経済、社会の安定、または世界の安全保障への持続的な損害につながるでしょう。」

この研究の包括的な目的は、微生物界の帰納的で不可知論的な分析を提供し、地球規模の大惨事を引き起こす可能性のあるこの特別なカテゴリーの微生物の根底にある基本原理を特定することでした。このような原則は、GCBRの脅威をより適切に予測、準備、対応するために、感染症の脅威の状況を調査するための新しいフレームワークまたはレンズを提供することにより、パンデミックへの備えを改善する可能性があります。

推奨事項の根拠

GCBRレベルのパンデミック病原体に共通する可能性のあるいくつかの特徴があります。

病原体の生物学的クラスに関係なく、いくつかの属性は、GCBRレベルの病原体の必須成分である可能性があります。これらの特性には、効率的な人から人への伝染性、かなりの致死率、効果的または広く利用可能な医学的対策の欠如、免疫学的にナイーブな集団、免疫系の回避を可能にする病原性因子、および呼吸モードの広がりが含まれます。さらに、潜伏期間中および/または軽度の病気の発生中に伝達する能力は、さらに広がりを増大させるでしょう。

ほとんどのクラスの微生物は、人間に壊滅的なリスクを引き起こすような方法で進化または操作される可能性がありますが、ウイルス、特にRNAウイルスは、この能力を持つ微生物のクラスである可能性が最も高いです。

さまざまなクラスの微生物の中で、多くはGCBRとして識別されるために必要な特性の一部またはすべてを持っています。ただし、ウイルスのいくつかの機能により、このクラスの微生物剤はGCBRを引き起こす可能性が最も高くなります。ウイルスは、ゲノムの構造と、毎日多数の子孫ウイルスが生成される複製の生成時間の両方により、遺伝的変異性の能力が高くなっています。さらに、細菌、真菌、寄生虫と比較して、ウイルスが広範囲の抗ウイルス剤で対抗できないため、ウイルスはGCBRの原因となる可能性が高くなります。

ウイルスクラス内では、RNAウイルスは、主にDNAウイルスと比較して変異性が高いため、特別な懸念に値します。

バイラルカタログを作成する努力は、パンデミック対策のツールと同義ではなく、必ずしも効果的でもありません。

現在、地球上のできるだけ多くのウイルス種をカタログ化するためのグローバルなウイルス叢を開発するために、リソースを大量に消費する主要な取り組みが進行中です。これらのプロジェクトの背後にある理論的根拠は、ウイルスの世界の広さを完全に理解し、迫り来る脅威に対する状況認識を向上させることができるようにすることです。そのような事業の科学的価値は実質的であり、疑いの余地はありません。

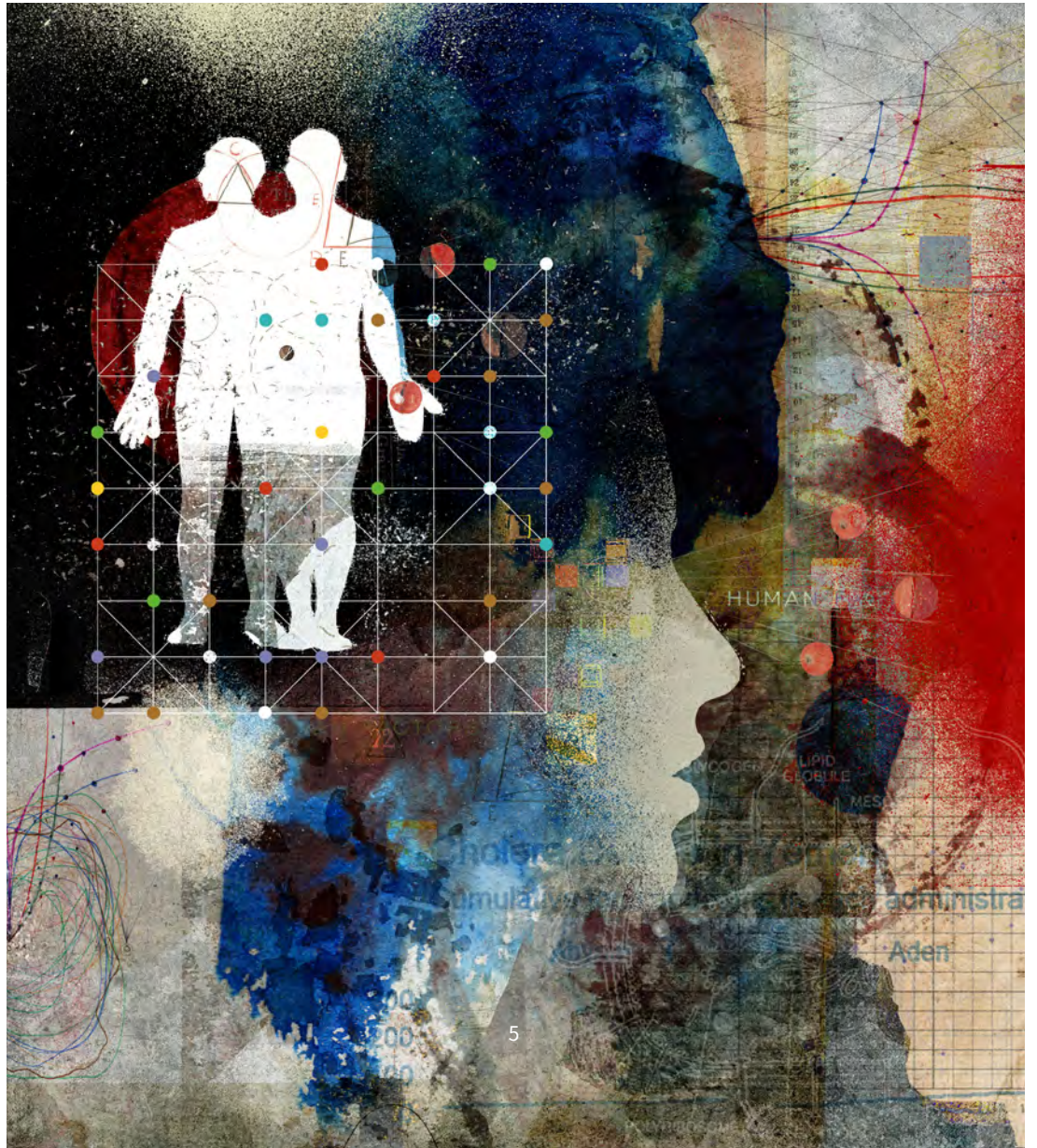
しかし、これらの努力は、それらに優先順位を付ける明確な手段なしにカタログ化される膨大な数のウイルス、ほとんどの識別されたウイルスが人間にほとんどまたはまったく脅威をもたらさないという事実、および、次のパンデミックのウイルスの原因が最も可能性が高いですが、それが別のクラスの病原体によって引き起こされないという保証はありません。パンデミックの脅威を軽減するためのグローバルなウイルスカタログの費用対効果は、以下で説明するように、感染症症候群の診断を体系的に追求する費用対効果よりも低い可能性があります。

感染症症候群の診断を追求することは、パンデミックの脅威に発展する可能性のある病原体の状況認識を提供します。

非定型肺炎、中枢神経系感染症、敗血症性ショックなどの感染症症候群の積極的な診断テストは、世界中の戦略的および歩哨の場所で、時間の経過とともに、感染の新しいパターンまたは変化するパターンへの洞察を提供する可能性があります。そのような慣行は、症候群の臨床診断、基本的な微生物学的検査、および経験的治療がしばしば規則である先進国と発展途上国の両方における標準的な慣行からの根本的な逸脱となるでしょう。先進国と発展途上国の両方でより洗練された診断検査の利用可能性が高まっているため、現在特定の微生物学的病因に日常的に追求されていない多くの一般的な感染症症候群の根底にある微生物学的原因についてより深い洞察を得ることがますます可能になっています。

人的要因および/または複雑な災害の発生は、病原体をGCBRレベルに上昇させる可能性があります。

アウトブレイクの状況では、政治的および科学的リーダーによるワクチン政策、資源動員、および対抗策の展開に関する早期の決定が、アウトブレイクの制御において決定的であり、ヘルスケアおよび他のセクターに影響を与える下流のカスケード効果の多くを防ぐことができます。逆に、有害または誤った行動につながる決定（科学的および政治的の両方）は、流行の結果を深めたり、GCBRを悪化させたりする可能性があります。

さらに、感染症の発生は、より大きな社会政治的、地理的、および経済的状況の中で発生するため、付随する複雑さの存在は、発生を悪化させ、それ自体ではそのような破壊的なものを所有することができない微生物にGCBRレベルのステータスを与える可能性があります容量。たとえば、イエメンでの記録的な2017年のコレラの発生は、GCBRのレベルまでは上昇していませんが、戦争の存在によって大幅に拡大されました。したがって、GCBRレベルのリスクとして分類されていない病原体によって引き起こされるアウトブレイクは、外部要因との相乗効果によってそのレベルまで上昇する可能性があることを認識することが重要です。

GCBRレベルの微生物の脅威に備えるための推奨事項

クラスとしてのGCBRレベルの微生物の脅威への準備は複雑な取り組みであり、多くの側面、課題、優先事項があります。以下は、この調査から明らかになった推奨事項です。

- GCBRレベルの脅威に対する準備は、最初に、GCBRを引き起こす可能性が最も高い特性を持つ病原体に焦点を当てる必要があります。しかし、この作業は、病原体の新しい知識を網羅し、特定の禁止されている潜在的な微生物因子のリストに完全に集中することに抵抗するのに十分な柔軟性を備えている必要があります。人間が直面する最も可能性の高い自然発生のGCBRレベルの脅威は、呼吸器系RNAウイルスによるものであるため、このクラスの微生物は準備の優先事項である必要があります。ただし、他のクラスの微生物（ウイルスおよびその他）は、GCBRレベルのイベントを誘発する能力をまだ持っているため、重要な研究と適切な準備努力に値するものであり続けます。

- 歴史的な病原体リストに基づくアプローチは、パンデミック病原体についての考え方を混乱させる恒久的な固定観念として立つべきではありません。病原体のパンデミックの可能性を実際の形質に根付かせようとする積極的なアプローチは、準備と積極性の幅を広げるものです。このアプローチを組み込むには、考え方とリソースの割り当てを大幅に変更する必要があります。

- 呼吸器系RNAウイルスに対する懸念が高まっていることを考えると、このクラスのウイルスによるヒト感染の監視を改善することは、より優先度が高くなるはずです。現在、このようなシステムはインフルエンザに存在しますが、パラインフルエンザ、コロナウイルス、RSVなどの他のウイルスには、疫学、臨床的特徴、微生物学的特性を追跡するために必要な専用のリソースが与えられていません。将来の取り組みは、インフルエンザサーベイランスの成功に基づいて構築され、追加の優先度の高いウイルスを組み込む可能性があります。

- RNA呼吸器ウイルス用の抗ウイルス剤の特定のパイプラインを開発することにますます重点が置かれると、これらの潜在的なGCBR剤に対する回復力が追加されます。今日、インフルエンザ以外に高い効能を持つそのような抗ウイルス剤は存在しません。そのような薬を特定する可能性が低いままであっても、その潜在的な価値を考慮して、広域スペクトル治療を追求する必要があります。候補者を特定する可能性が高まるため、狭スペクトルのエージェントを追跡する必要があります。

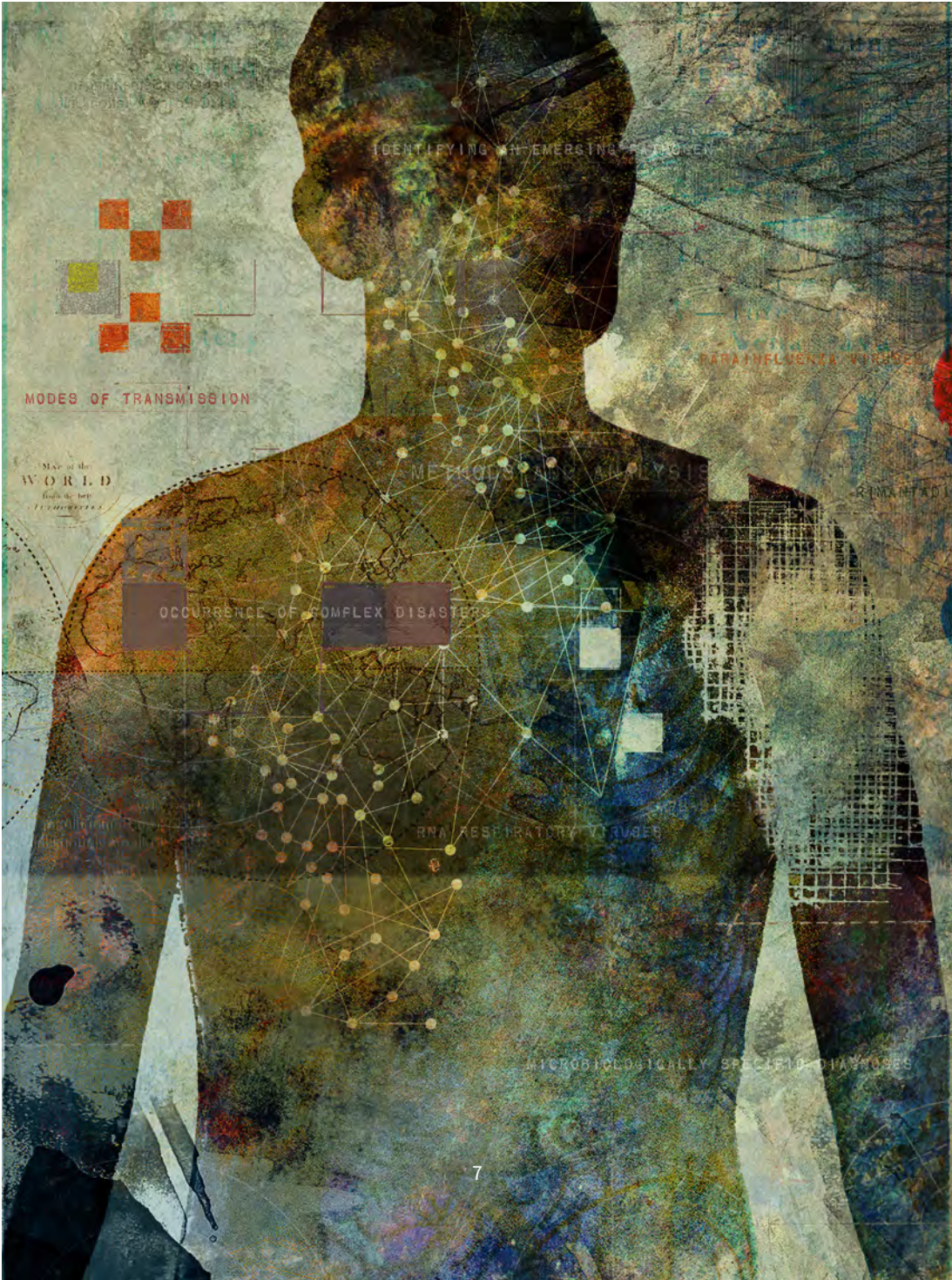
- 現在、インフルエンザを含む非常に有効なワクチンは市販されていないため、RNA呼吸器ウイルスに対するワクチンは優先度を上げて追求する必要があります。ワクチンは、発生期の発生を抑制したり、標的集団に事前にワクチン接種したりするために使用できます。新規のインフルエンザAウイルスがGCBRを引き起こすリスクがあることを考えると、普遍的なインフルエンザワクチンを作成するための継続的な取り組みを継続し、補足する必要があります。

- 呼吸器拡散RNAウイルスの治療を最適化するための臨床研究アジェンダは、製薬会社と医学研究機関によって資金提供され、臨床センターによって追求されるべきです。支持療法と補助療法、集中治療室の介入、および抗ウイルス療法に関する重要な研究の質問に対処し、回答する必要があります。これらのウイルスの多くは循環して病気を引き起こすため、このクラスのGCBRに備えるために、研究を体系化する機会があります。これらの努力から、このクラスの微生物によって引き起こされるさまざまな症候群の治療プロトコルを開発することができ、日常の臨床ケアや緊急事態の発生時に信頼することができます。

- 呼吸器系RNAウイルスまたはオルソポックスウイルスのパンデミックの可能性またはリスクを高める可能性のある研究は、潜在的な結果を考慮して、特別なレビューを受ける必要があります。このような作業は、適切なバイオセーフティーレベルのプロトコルの下で実行する必要があります。

- 世界中の戦略的または歩哨の場所で感染症症候群の微生物学的に特異的な診断を追求することは、特に診断がより強力で利用可能になっている今、より日常的になるはずです。次のパンデミック病原体がどこに現れるかは不明であり、診断されていない重症が無数にあるため

世界中のすべての病院や診療所で感染症症候群（敗血症、肺炎、髄膜炎、脳炎を含む）は、診断されていない感染症のこれらの原因を理解するためにさらに努力する必要があります。その一部は、新しいGCBRレベルの結果である可能性があります。人間への最初の侵入または既知のエージェントの病気の変化するスペクトルのエージェント。

前書き

NS 最近、パンデミックの可能性のある重度の感染症が出 現したことで、より広範なパンデミックの脅威の状況を理解することに大きな関心が寄せられています。感染症対策活動のかなりの割合は、これまで、生物兵器を中心に構築された歴史的なリストベースのアプローチと最近の発生（SARSなど）に焦点を合わせてきました。[1,2] しかし、そのようなアプローチは積極的または前向きではなく、本質的に、現在知られていないエージェントまたは歴史的な前例のないエージェントを説明することができません。リストベースのアプローチのみに限定された活動は、問題に対する静的で非アクティブなアプローチを促進し、準備を妨げ、回復力を低下させる可能性があります。このタイプのアプローチは米国によって採用され、他の多くの国々もそれに続いています。

このプロジェクトでは、世界的な壊滅的な生物学的リスク、つまりGCBRをもたらす脅威に明確に焦点が当てられました。

gcBrの動作定義

センターは、議論を促進し、批判的思考を刺激し、トピックに取り組むために、グローバルな壊滅的な生物学的リスク（またはGCBR）の実用的な定義を公開しました。

「自然発生または再興、意図的に作成および放出された、または実験室で設計されて逃げた生物剤が発生するこれらのイベントは、国内および国際政府と民間部門が管理する能力を超えた突然の異常な広範囲の災害につながる可能性があります。チェックされていない場合、GCBRは大きな苦痛、人命の損失、そして持続的な損害をもたらす国の政府、国際関係、経済、社会の安定、または世界の安全保障につながるでしょう。」[3]

パンデミックイベントの潜在的に深刻な公衆衛生への影響を考えると、政府内外の複数の利害関係者によるパンデミックの可能性のある新興感染症（EID）に対する柔軟で迅速かつ堅牢な対応能力の開発と維持に重大な関心があるはずです。[4-7] そのようなアプローチはあるべきですが、今はそうではありません。

新しい脅威に適応可能であり、以前の歴史的概念に排他的に結びついているわけではありません。GCBRレベルのパンデミック病原体が必要とする実際の形質の確率的分析に基づく新しいフレームワークは、このタイプの適応性を開発するためのそのような基礎を提供する可能性があります。

PurPose、メト ds、および分析は

目的

ジョンズホプキンス健康安全保障センター（センター）は、世界的な壊滅的な生物学的リスクを構成する微生物が持つ可能性が最も高い形質の専門家による評価を開発するためにこの研究を実施しました。この分析の結果は、深刻な世界的な広がりを引き起こす可能性のある新興および再興感染症の脅威に関する準備および予測活動に情報を提供するために使用できます。

方法と分析

公開された文献と以前のレポートのレビュー

センタープロジェクトチームは、新興感染症の特徴、微生物の病原性の可能性、および関連するトピックに関する現在の生物医学文献を調査しました。文献レビューは微生物と種にとらわれず、すべてのクラスの微生物と宿主種を網羅していました。文献レビューは、これらの主題に関する広範なPubMed検索で達成されました。関連する米国政府の政策と戦略が見直されました。

インタビュー

センターのプロジェクトチームは、この分野で働いており、この分野に精通している120人を超える技術専門家（付録Aに記載）にインタビューしました。インタビュー対象者は、学界、産業界、政府から選ばれました。私たちの目標は、病原体がGCBRになるために必要な本質的な特性に関する専門家の見解を確認し、これらの特性に照らして過去の発生を文脈化し、現在知られている感染症病原体がそのような特性を持っているかどうかを判断することでした。

パンデミック病原体会議

センタープロジェクトチームは、私たちの文献レビューと専門家のインタビューの結果を統合した予備分析を完了しました。これらの調査結果は、2017年11月9日に開催された会議の設計と促進に使用されました。この会議には、このプロジェクトでインタビューを受けた多くの人々が含まれていました。会議は、メリーランド州ボルチモアのジョンズホプキンスヘルスセキュリティセンターで開催されました。会議の目的は、プロジェクト分析への追加の洞察と入力を取得し、仮定を調べ、可能な推奨事項をテストすることでした。参加者には、米国および外国の学術機関の代表者、連邦政府、およびその他の独立した対象分野の専門家が含まれていました。参加者は付録Bにリストされています。

結論

この最終報告書は、GCBRレベルのパンデミック病原体が持つ可能性が最も高い形質に関するセンターの評価を示し、専門家のインタビュー、文献レビュー、および2017年11月9日に会合した会議参加者またはスポンサーの見解によって通知されます。中心。これらの特性に基づいて、評価では、GCBRになる可能性が最も高い病原体のクラスについて説明します。このレポートの調査結果と推奨事項はセンターのものであり、インタビューを受けた人やセンターでの会議に出席した人の見解を必ずしも反映しているわけではありません。

資金調達

このプロジェクトは、Open PhilanthropyProjectからの資金で全体的に資金提供されました。

低音は1です： GCBRレベルに共通する可能性のあるいくつかの特性があります パンデミック病原体。

パンデミック病原体の錬金術

病原体がパンデミックを引き起こす能力を持っている場合、それは、組み合わせて、散発的または限定的な人間の感染のみを引き起こすことができる微生物の状態よりもその状態を高めるいくつかの属性を持ちます。これらの形質は、伝染のモード、伝染のタイミング、宿主集団の要因、および固有の微生物特性など、いくつかのカテゴリーに分類できます。これらの特性の多くは、Casadevallによって取得され、方程式の形で反映されています。[8]

送信モード

微生物は、血液や体液から媒介動物感染、糞口感染、呼吸器（空中および呼吸器飛沫）に至るまで、さまざまな感染経路を持っています。持続的な人から人への感染が可能であり、チェックされないままになっている場合、各感染モードは大発生を引き起こす可能性がありますが、特定の感染モードは他の感染モードよりも介入を受けやすいです。たとえば、血液や体液によって引き起こされる感染症の蔓延

手袋やガウンなどの感染管理対策を講じることで、感染を止めることができます。

さまざまな感染様式の中で、呼吸経路はパンデミックの蔓延につながる可能性が最も高いメカニズムです。これは主に、呼吸の単純で普遍的な行為が病原体を拡散させる可能性がある場合、この拡散方法を中断するための介入を実施することがより困難であるという事実によるものです。インフルエンザ、百日咳、はしか、およびライノウイルスの多発的な蔓延は、この事実の証拠です。[9]

対照的に、病原体は糞口経路によって広がりますが、 *コレラ菌* また、A型肝炎ウイルスは爆発的な発生を引き起こす可能性があり、わずかな衛生インフラでも発生を抑えることができます。

ベクター媒介性の発生は、非呼吸性拡散剤の特殊なケースです。確かに、感染性生物であるクリスマス島ラットによる哺乳類種の唯一の仮定された絶滅は、ベクター媒介トリパノソーマによって引き起こされました。[10] このクラスの感染を使用するほとんどのエージェントにとって、広がりは地理的および気候学的に制限されたベクター生息地によって制限されます。人間は媒介動物から身を守ることができ、住む場所を変えることはできますが、クリスマス島のネズミはできませんでした。これらの要因は、一般的に、ベクターによって広がる微生物のパンデミックの可能性を制限するのに役立ちました。

ベクター媒介ウイルスのこの一般的な制限の例外には、 *ハマダラカ* と *ヤブカ* 蚊。これらの蚊によって広がる病原体は、その広がりの地理的な幅を考えると、より高いパンデミックの可能性があります。たとえば、サハラ以南のアフリカのほとんどは、マラリアの伝染に親切です *ハマダラカ* 米国の郡の75%、および世界の人口の半分の居住者が定期的に蚊にさらされています *ヤブカ* 高ウイルス血症のフラビウイルスおよびアルファウイルスの媒介動物として機能する蚊。このような現象は、デング熱、チクングニア熱、ジカ熱の蔓延によって裏付けられています。[11,12]

送信のタイミング

感染中に人が伝染する期間の開始と期間も、感染拡大に大きな役割を果たします。感染した人々が非常に病気であり、したがって感染の機会がより限られている感染の後期に伝染する病気は、感染の範囲で区切られる可能性があります。一方、症状発現前、潜伏期間中、または軽度の症状のみが存在する場合に伝染する疾患は、感染した個人がほとんどまたはまったく中断することなく日常生活動作を行うことができるため、広がる可能性が高くなります。

発生をシミュレートしたモデリング研究では、この透過係数のタイミングの有無が、発生を制御できるかどうかを決定する可能性があることが示されています。病気がまだ孵化している間に人が重病になる前に微生物が伝染する場合、パンデミックの蔓延の可能性が高くなります。地球から打ち負かされた唯一の人間の感染症である天然痘は潜伏期間中に伝染しなかったものだったので、歴史的な例はこの考えを補強します。[13] 対照的に、インフルエンザウイルスなどの微生物は、症状が現れる前に伝染し、臨床的重症度が広範囲に及ぶため、広く感染する可能性があり、制御することはできません。[14]

宿主集団因子と固有の微生物病原性特性

微生物の病原性は、実際には、宿主の特徴から分離することはできません。PirofskyとCasadevallの宿主損傷フレームワークによって解明されているように、病気は宿主の免疫系と微生物の間の複雑な相互作用です。[15]

このパラダイムと一致して、宿主の特徴と微生物の病原性が一緒に議論されています。

微生物がGCBRレベルのパンデミックを引き起こすためには、微生物が多数の感受性のあるヒトに感染するように、かなりの割合のヒト集団が免疫学的に薬剤に対してナイーブである必要があります。さらに、十分に効果的な対策（ワクチンまたは抗菌剤）を大量に入手することはできません。人獣共通感染症の病原体では、免疫学的ナイーブが予想されます。微生物、

それに応じて、病原性因子、免疫学的カモフラージュ、または生産的な感染を引き起こす他の機能を介して宿主の免疫応答を回避する能力を持たなければならないでしょう。

さらに、汎発性微生物によって利用されるヒト受容体は、集団に広まっている可能性が高く、大多数のヒトの寛容な感染を促進します。受容体はまた、薬剤の標的器官向性を提供し、重篤な疾患（例えば、下気道、中枢神経系）の発生を可能にする可能性があります。

致死率（CFR）は、GCBRレベルのイベントを引き起こすために過度に高い必要はありません。これは、1918年のインフルエンザパンデミックについて報告された2.5%CFR（現代の実際の人間のGCBRに最も近いイベント）によって証明されています。[16] 低いが重要なCFRは、ホスト密度しきい値の定理に従います。この一般的に保持されている定理によれば、あまりにも多くの宿主を殺す微生物は、感受性の高い宿主を使い果たして消滅します。[17] これは、1つの宿主種に密接に関連する病原体に当てはまる可能性がありますが、将来の感染や生存を危うくすることなく感染して殺すことができる、アメーバ性脳炎やコレラなどの腐敗性疾患には適用できません。実際、サンショウウオやカエルのキトリド病など、多くの絶滅レベルの両生類感染症は本質的にサプロノティックです。[18]

さらに、GCBRレベルのイベントは直接的な死亡率をもたらさない場合があります。生殖への影響（風疹やジカ熱など）や発がん性への影響（HTLV-1など）は、寿命の大幅な短縮や出生率の低下につながる可能性があるため、多くの点で人類の将来に非常に悪影響を与える可能性があります。最終的には重大な人口減少をもたらす可能性のある率。[19,20]

低音は2です： ほとんどのクラスの微生物は、人間に壊滅的なリスクを引き起こすような方法で進化または操作される可能性がありますが、ウイルス、特にRNAウイルスは微生物の最も可能性の高いクラスです この容量を持つために。

適切な状況が与えられれば、あらゆる微生物はGCBRリスクと考えることができます。ただし、最も可能性の高い症状はウイルスであり、ウイルスグループの中で、ゲノム組成がRNAであるグループがGCBRになる可能性が最も高くなります。[21]

細菌：広域スペクトル抗菌薬は病原体のパンデミックの可能性を制限します

歴史的に、ペストなどの細菌によって引き起こされた感染症は、人類に信じられないほどの影響を及ぼしてきました。[22] しかし、1935年のスルホンアミドから始まり、1942年のペニシリンまでの抗菌療法の開発により、このクラスの微生物がGCBRレベルのパンデミックを引き起こす能力が大幅に制限されました。さらに、複製と突然変異の蓄積の速度が比較的遅いことも、ウイルスよりもこのクラスに不利です。たとえば、C型肝炎ウイルス（RNAウイルス）に感染した人間は、1日あたり数兆のビリオンを生成しますが、倍加時間は

ペスト菌、 ペストの原因は、1.25時間です。[23,24]

カルバペネム耐性腸内細菌科（CRE）などの多剤耐性菌の公衆衛生上の危機は非常に憂慮すべきものです。[25] これらの細菌剤の蔓延は、治療法がほとんど存在しないため、癌化学療法から関節置換療法まで、現代医学の実践全体を脅かしています。しかし、原因となる死亡率が変動するこれらの生物は、危険にさらされたり入院したりしていないヒト宿主に効率的に感染することができない傾向があります。このように、一般大衆へのリスクは抑制されます。

この記事の執筆時点（2017年）でのコレラとペストの大発生は、イエメンとマダガスカルでの真の公衆衛生上の緊急事態を表していますが、その広がりは、真の世界的大流行リスクではなく、戦争と供給の制約によって引き起こされた深刻なインフラストラクチャの欠陥を反映しています。[26,27]

菌類：熱膨張制限がパンデミックの可能性を制限する

真菌は、哺乳類種以外の多産の病原体を表しています。カエルやサンショウウオでのツボカビ真菌症の発生、およびヘビ真菌症は、影響を受けた種に対する真の存在上の脅威を表しています。[18] しかし、真菌は主に熱的に制限されており、このクラスの微生物の限られたメンバーだけが哺乳類などの温血生物に感染することができます。[28] 確かに、真菌フィルターが存在したと仮定されており、哺乳類の温血に部分的に関与している可能性があります。コウモリに白鼻症候群を引き起こす哺乳類に適応した真菌の成功は、冬眠中に発生する体温の低下によって促進されます。[29]

真菌によるヒトの感染は、免疫不全の宿主でのみ深刻な損傷を与える傾向があります。人間の自然免疫システムは、空気のあらゆる呼吸に存在する無数の真菌胞子と競合します。そのため、ヒストプラズマ症やコクシジオイデス症などの多くの固有の真菌性疾患は、感染した免疫能力のあるヒトの大多数に害を及ぼすことはありません。のような新しく出現した菌類でさえ *カンジダアウリス* と *Cryptococcus gattii* 主にこの制限の対象となります。[30,31] 最も蔓延している真菌の発生の1つであるExserohilum真菌性髄膜炎の発生は、汚染された医療製品を人間の脊髄領域に直接注射することによって引き起こされましたが、これは通常の感染メカニズムではありません。[32]

熱適応（意図的な操作で実現可能かもしれない）がなければ、真菌は、その多くがサプロノティックであり、哺乳類の宿主に依存または必要としないため、人間にとってパンデミックの脅威とはなりません。

プリオン：送信特性を選択してパンデミックの可能性を制限する

プリオン（伝染性の感染性タンパク質）は、最も魅力的で研究されている感染性病原体の1つです。これらの薬剤は、クールー病や新しい変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD、「狂牛病」の人間型）などの病気の原因であり、他の哺乳類種ではスクレイピー、慢性消耗病、牛海綿状脳症を引き起こします。[33]

プリオンは、人間や感染する他の種に大きなダメージを与えますが、拡散するには特定の条件が必要です。新しい変異型クロイツフェルト・ヤコブ病は、これまでで最も広く知られているヒトプリオン病の発生でした。その結果、1990年代と2000年代に主にイギリスで牛肉製品の消費に関連した229人のヒトの症例が発生しました。[34] 汚染された手術器具または死体ホルモン製品を介した医原性拡散に関連するCJDの他の感染様式は、保護措置が講じられると停止した。[35]

地理的に制限されたプリオン病であるクールー病は、パプアニューギニアで人食いを介して蔓延し、1960年代にその慣行が終了すると、発生は収まりました。[36]

プリオン病の伝染特性は、人間の共食いや大量の食品汚染と同等の非常に異常な状況が、GCBRレベルのリスクが人間に存在するために存在しなければならないようなものです。さらに、ほぼ定義上、このようなイベントは動きが遅いでしょう（プリオンはかつて「遅発性ウイルス」として知られていました）。

原生動物：区切られたパンデミック病原体

原生動物は、哺乳類の種の絶滅を引き起こした唯一の感染症であるという区別があります。そのベクターを追い越すことができないクリスマス島のラットは、ベクター媒介トリパノソーマによって倒されました（ *T. lewisi*） 20世紀初頭のオーストラリアの島で。[10] ヒト型のトリパノソーマ症は、そのようなレベルの懸念にまで上昇していません。

人間の原虫感染はこの種に多大な圧力をかけ、生きてきた人間の半数がマラリアで亡くなり、それでも年間約50万人が死亡していると仮定されています。[37] しかし

抗マラリア化合物の開発とベクター回避戦略は、適切に使用できる場合に成功することが証明されており、影響を制御しやすい病原体にマラリアを追いやっています。それにもかかわらず、マラリアの1つの側面が特に懸念されます。

アルテミシニン耐性型の開発と普及。これにより、効果的な抗マラリア剤がほとんどまたはまったく使用されないまま、治療が非常に困難になります。カンボジアやミャンマーなど、アジアの特定の地域に大きく限定されているこの生物は、深刻な治療上の課題を提起し、アフリカに広がるとすれば、大陸レベルの生物学的リスクを表す可能性があります。[38]

他の微生物クラスはパンデミックリスクを区切っています

アメーバ、外部寄生虫、および蠕虫はすべて、病原性、伝染性、またはその両方によって制約されるため、パンデミックのリスクが区切られています。タスマニアデビルの顕著なデビル顔面腫瘍疾患などのクローン感染性腫瘍は、感染様式が制限されている（母体胎児、臓器移植）、ヒトではまれな発生です。

宇宙に適応した生物（例えば、地球で発生したが、地球に戻る前に宇宙ステーションで時間を過ごすサルモネラ菌）は、強化された毒性を示す可能性があります。しかし、それらは依然として抗生物質治療と通常の管理措置の影響を受けやすいです：それらが通常のサルモネラ菌よりも大きな流行リスクをもたらすという証拠はありません。[39] 火星または隕石で取得され、地球に持ち帰られたエイリアンの微生物種は、米国航空宇宙局（NASA）の惑星保護プログラムの焦点の1つであり、インタビュー対象者および会議参加者は、脅威を与えます。そして、そのような種が見つかった場合、その故郷の惑星の著しく異なる環境への適応が地球への適応を妨げる可能性があるため、地球のような惑星環境に適応する可能性は低いでしょう。そのようなサンプルリターンによってもたらされる深刻な生物学的リスクの可能性は低いと考えられますが、多くの不確実性があり、そのような非地球ベースの生物を収容する可能性のある標本に対して最高レベルの生物封じ込め手順が検討されています。[40]

ウイルス：パンデミックリスクの高まりに寄与するいくつかの要因

伝統的に、ウイルスはパンデミックリスクの最高レベルにランク付けされており、専用の準備努力はしばしばウイルスのみに焦点を合わせています。しかし、ウイルスのクラスに特有のいくつかの側面に基づいて、ウイルスに不釣り合いに焦点を当てることは正当化されます。

ウイルスの高い複製率（たとえば、人間の感染では1日あたり1兆を超えるC型肝炎ビリオンが生成されます）は、このような短い生成時間に固有の可変性と相まって、ウイルスに比類のない可塑性を与えます。この可塑性により、宿主の適応性、人獣共通感染症のスピルオーバー、および免疫系の回避が可能になります。

細菌や真菌の有機体にさえ利用できるような広範囲の抗ウイルス剤の欠如もまた、ウイルスに特別な地位を与えます。ウイルスの発生を封じ込めるために利用できる既成の治療法がないため、封じ込めは、初期段階では、医学的対策がない場合に行われます。[41]

RNAウイルスはDNAウイルスよりもパンデミックの脅威が高いという強いコンセンサスがあります。[42] この評価は、ゲノム材料としてのRNAの安定性がDNAの安定性よりも低く、RNAウイルスにより多くのゲノムの柔軟性を与えるという事実に由来しています。しかし、天然痘などのDNAウイルスはこの仮定に異議を唱え、天然痘ワクチンキャンペーンがない場合にますます広がるサル痘ウイルスの関連リスクを取り巻く懸念が存在します。[43] サル痘の発生は感染の連鎖が長くなるにつれて発生し続けるため、標的集団に天然痘ワクチンを採用することを検討するかもしれません。

ウイルスの特性評価のもう1つの側面は、複製の場所です。パンデミックの可能性のあるウイルスは、細胞の細胞質で複製する可能性が高いことが研究で示されています。[44,45] これは、特定のタイプの宿主がその核への侵入を許可されるためにウイルスが持つ必要のある親和性が高く、通常の宿主と強く結びついているため人獣共通感染症の可能性を区切るためであると仮定されています。一般に、核複製サイクルを持つ傾向があるのはDNAウイルスですが、RNAウイルスは細胞質サイクルを持っています。驚くべきことに、歴史的にパンデミックの可能性が最も高いDNAウイルスの1つである天然痘は細胞質レプリケーターであり、パンデミックの可能性が最も高いRNAウイルスの1つであるインフルエンザは核複製サイクルを持っています。これらの規則の例外は、それらを過度に厳格に遵守することに反対します。

ウイルスのパンデミックおよびGCBRの可能性に影響を与える可能性のある他の要因には、セグメント化されたゲノム（インフルエンザウイルスによって例示される）、ゲノムサイズ、および宿主ウイルス血症（例えば、ベクター媒介フラビウイルス）が含まれます。たとえば、インフルエンザウイルスのセグメント化されたゲノムは、新しい遺伝子の品揃えを最終的に作りますが、大きなゲノムは軽快な突然変異を防ぐ可能性があります。ただし、それぞれの特性について、例外が多いため、一般的なルールを見つけることは不可能です。

現在研究されているウイルスの中で、H7N9などの鳥インフルエンザに特に注意を払ったインフルエンザAウイルスは、歴史的な発生とウイルスの特徴に基づいて、ほぼ普遍的に最大のパンデミックリスクであると考えられていました。[46,47] このような分析は、米国疾病予防管理センター（CDC）のインフルエンザ迅速評価ツール（IRAT）のインフルエンザウイルス株として最も懸念されるH7N9のランキングに反映されています。[48]

オルトミクソウイルス（インフルエンザAのH7N9株を含む）以外にも、呼吸経路によって拡散し、RNAゲノムを持ち、注目を集める価値のあるウイルスグループがいくつかあります：パラミクソウイルス（特にこれらの3つの属：レスピロウイルス、ヘニパウイルス、ルブラウイルス）、ニューモウイルス、コロナウイルス、およびピコルナウイルス（特にこれらの2つの属：エンテロウイルスとライノウイルス）。私たちの分析に基づくと、GCBRレベルの脅威の最も可能性の高い原因が明らかになるのは、これらのウイルスグループからです。

低音は3です： バイラルカタログを作成する努力は、パンデミック対策のツールと同義ではなく、必ずしも効果的でもありません。

現在、EcoHealthAllianceやGlobal Viral Forecastingなどのグループによって、できるだけ多くのウイルスのウイルスカタログを作成するためのいくつかの取り組みが進行中です。資金は主に米国政府から米国国際開発庁（USAID）を介して提供されます。コストは10億ドルを超えています。[49] これらのプロジェクトの明確な目的は、できるだけ多くのウイルス種を広範囲にカタログ化することによって発生の不確実性を減らし、病気を引き起こすウイルスが本当に未知である可能性を低くすることです。このプロジェクトの会議とインタビューで、何人かの専門家は、ウイルスを無差別にカタログ化して配列決定する努力が新しい科学的発見を提供する一方で、それがパンデミックへの備えを測定可能に改善することを期待すべきではないという懸念を表明しました。広範なウイルス配列決定は、間違いなく、多くの新しいウイルスを発見するでしょう。

しかし、発見されたウイルスの大多数は、害を及ぼすどころか、人間に感染する能力を持っていません。この能力を持っているウイルスはごくわずかです。そして、パンデミックは本質的にウイルス性である可能性が最も高いですが、ウイルスだけがそれを引き起こすことができるというわけではありません。

これらのプロジェクトによって行われたウイルスの発見には大きな科学的価値があり、ウイルス学における多くの新しい発見につながることは間違いありません。しかし、そのような発見自体は、パンデミックへの備えに直接影響を与えるのに十分ではありません。この作業は、パンデミックへの備えを短期的に改善するという目標よりも、基本的なウイルスの科学的発見を目的として追求する方がよいでしょう。

低音は4です： 臨床環境における感染症症候群の特定の診断が大幅に増加すると、より実用的で関連性のある情報が提供され、危険な新興病原体を特定する可能性が高まります。
パンデミックの可能性。

医学の臨床診療では、症候群の診断、つまり「敗血症」、「肺炎」、「ウイルス症候群」などの非特異的な診断を、ほとんどまたは最小限の臨床検査で行うことが一般的です。特定の診断（すなわち、確定的な検査室診断のために患者サンプルを送ること）は、それが臨床管理に影響を与えない場合、費用がかかる場合、定期検査で明らかにされない場合、および/または患者が回復する場合、しばしば避けられます。この慣行は、診断検査へのアクセスが制限される可能性のある資源の乏しい地域だけでなく、特定の診断が不必要であると見なされる北米や西ヨーロッパのような資源の豊富な地域でも祀られています。

ただし、非定型肺炎、敗血症、脳炎、髄膜炎、および原因不明の臨床的に重大な発熱などの感染性症候群の病因診断を追求することによる収量は、微生物によって引き起こされる脅威の進行中の急流に対する重要な洞察を提供するため、かなりの可能性があります世界。医療処置を受けるのに十分な重症度の感染症を引き起こすことにより、原因となる微生物は、それらが人間に損傷を引き起こす病原体であることをすでに確立しています。これは、微生物界のほんの一部だけが達成できる偉業です。[50] これらの微生物診断の多くは、日常的に注文された診断では行うことができません。したがって、微生物の診断を受けるには特別な努力が必要です。それが世界中でより頻繁に、より戦略的なレベルで行われるとしたら、

どの微生物が循環し、人間に感染しているかに関する新しい状況認識を開発する機会を提供します。これは、それ自体が臨床的に価値があり、広範なウイルスカタログよりもGCBRレベルの病原体の発見に適した情報です。

そのような努力は、病気の出現のエキゾチックな「ホットスポット」に限定されるべきではなく、これらの状態が発生する場所を広く代表する地域で実践されるべきです。固有のリスク要因の存在による特定のホットスポットの出現は、全体的に高い収量になる可能性がありますが、それらが唯一の調査サイトであってはなりません。感染症の出現は、カリフォルニアで軽度の小児上気道感染症の背後にある病因として最初に認識された2009年のH1N1パンデミック、およびニューヨーク市の大都市圏で未分化脳炎の場合に出現するウエストナイル熱によって証明されるように、どこでも発生する可能性があります。 1990年代後半。[51,52]

このようなプログラムは、資源に制約のある地域でコストとインフラストラクチャに大きな影響を与えるため、広く代表的な方法でこのレベルの微生物診断を追求するための番兵または戦略的サイトを設定するのが最も論理的です。米国などの先進国では、これらのプログラムは利用可能ですが、臨床医による認識の欠如または価値の欠如が認識されているため、十分に活用されていません。

低音は5です： 人的要因および/または複雑な災害の発生は上昇する可能性があります GCBRレベルへの病原体。

プロジェクトの多くの参加者は、微生物のパンデミックの可能性は、人的要因と不十分な準備によって大幅に強化される可能性があり、病原体の拡散または損傷の原因となる可能性を悪化させる可能性があるという見解を表明しました。

特定された具体的な問題には、病院の準備のギャップ、医療対策の製造能力、医療対策の製造場所、重要な労働力メンバーへの影響、および食料生産などの重要なプログラムへの連鎖的な影響が含まれていました。たとえば、プエルトリコに静脈内輸液製造プラントが集中したため、2017年にハリケーンによりプラントがオフラインになった後、大幅な不足が発生しました。[53] 人工呼吸器またはICUベッドに対する患者のニーズの高まりに対応するために病院が急増できないことも、もう1つの潜在的な制約です。

人的要因は、政治的考慮に基づくが、証拠に基づく医学的根拠によって裏付けられていない誤った行動、または微生物の誤認や科学的または疫学的データの誤解などの人為的ミスに基づく科学的誤りの形をとることもあります。たとえば、SARSの発生の初期には、ウイルス剤の病因に関する間違いが発生し、2014年の西アフリカのエボラ出血熱の発生は当初コレラであると考えられていたため、対応努力が数か月遅れました。[54]

一部の参加者は、これらのような要因が、微生物が持つ固有の特性や人間が持つ生理学的脆弱性を上回ると考えていました。ヒューマンエラーによる拡大は、応答または認識の遅延を引き起こし、病原体がより広く、より深く集団に広がり、封じ込めをより困難にし、パニックをまき、地域の医療インフラに深刻なストレスを与える可能性があります。

推奨事項1：GCBRレベルの脅威に対する準備には、焦点を当てる必要があります
ある程度の柔軟性を備えたアプローチ。

最高ランクのパンデミックの可能性のある病原体は呼吸器経路を介して拡散したRNAウイルスでしたが、最も可能性が高いものと可能性があるものを区別することが重要です。RNAウイルスは呼吸経路を介して拡散するため、優先順位を付ける必要がありますが、細菌、真菌、原生動物などの他のクラスの微生物を排除するべきではありません。

呼吸経路を介して拡散するRNAウイルスは、地球壊滅的な脅威を引き起こす能力に関して最も懸念される特性を持っているため、監視、科学、および対策の開発プログラムと取り組みは、論理的に重要なリソースをそれらに割り当てる必要があります。

インフルエンザと特定のコロナウイルスを除いて、これはほとんど当てはまりません。さらに、前述したように、他のクラスの感染症は、パンデミックの可能性があるため、無視してはなりません。

植物、両生類、爬虫類の感染症からの情報を組み込んで統合するOne Healthアプローチを明示的に組み込むことで、すべてのクラスの微生物の疫学、監視、および病原性に関する専門知識を育成および維持することで、柔軟で堅牢な育成に役立ちます。パンデミックへの備えとGCBRの作業に必要な能力。

推奨事項2：歴史的な病原体リストに基づくアプローチは、パンデミック病原体についての考え方を混乱させる恒久的な固定観念として立つべきではありません。

過去の事件とバイオセキュリティ対策活動に基づく、米国と世界の両方の病原体ベースのリストは、パンデミック対策の分野での初期の活動を活性化する責任があり、多くの重要な貢献を推進するのに役立ちました。しかし、これらのリストは、元のリストに含まれていないエージェントのパンデミックの可能性を時期尚早に閉鎖することにより、パンデミックへの備えに対する静的なアプローチを生み出す傾向があります。

事実上、リストは現場の人々の心の中で凍結する可能性があり、出発点としてではなく網羅的なものと見なされる可能性があります。さらに、リストへの掲載は、政治的（疫学的ではない）理由で、長い間無視されてきた風土病問題への資金提供が強化される可能性がある場合にも求めることができます。

このプロジェクトの背後にある主な理由の1つは、パンデミックの脅威を検討する際に厳密なリストベースのアプローチから離れ、微生物の生物学と疫学の事実にしっかりと根ざしたフレームワークを開発することでした。リスク評価は、歴史的な新興感染症や生物兵器に基づく考慮事項だけでなく、病原体にGCBRまたはパンデミックリスクを与える実際の特性に根ざしていることを提案します。このようなアプローチは、リストの価値を認識するだけでなく、リストの制限も認識します。リストは、徹底的な医学科学的分析の結果に基づいて変更可能であり、政治の変遷や歴史的偏見の影響を受けにくいものでなければなりません。これらの改善により厳格さが増し、最終的にはパンデミックへの備えとGCBR関連の活動がより強固になります。

推奨事項3：呼吸器系RNAウイルスによるヒト感染の監視を改善することは、より優先されるべきです。

呼吸器系RNAウイルスはパンデミックの可能性が高いことが確認されているため、この懸念を反映した監視活動を確立することが重要です。現在、呼吸器系RNAウイルスのうち、インフルエンザと特定のコロナウイルスのみが監視の優先度が高くなっています。

SARSとMERSをきっかけに、コロナウイルスを理解するための初期の取り組みが存在しますが、ヒトにおけるコロナウイルス感染の体系的な実験室監視はありません。同様に、ライノウイルスにはそのようなプログラムは存在しません。

パラインフルエンザウイルス、RSV、メタニューモウイルス、および同様のウイルス。このクラスのウイルスは将来のパンデミック病原体を保持する可能性が最も高いため、インフルエンザのような監視装置の構築を優先する必要があります。

このようなアプローチは、CDCやその他の国際機関が実施する広範なインフルエンザサーベイランスを模倣する方法で、疫学、ウイルス学的特徴、抗ウイルス感受性（該当する場合）、および臨床症状を特徴付けるヒト感染症に焦点を当てます。

推奨事項4：RNA呼吸器ウイルス用のさまざまな抗ウイルス剤の特定のパイプラインの開発にますます重点が置かれると（広域スペクトルとウイルス特異的の両方）、潜在的なGCBR剤に対する回復力が追加されます。

現在、抗インフルエンザ抗ウイルス薬以外に、呼吸器拡散RNAウイルス（リバビリン）の治療のためにFDAが承認した抗ウイルス薬は1つだけです。FDAが承認した5つのインフルエンザ抗ウイルス薬（アマンタジン、リマンタジン、ザナミビル、オセルタミビル、ペラミビル）のうち、すべてがインフルエンザウイルスを特異的に標的とし、インフルエンザ以外の活性はなく、2つのインフルエンザA特異的薬剤（アマンタジンとリマンタジン）は耐性のために事実上時代遅れになっています。他の抗ウイルス剤（吸入リバビリン）は呼吸器合胞体ウイルス（RSV）の治療に承認されていますが、RSVウイルスとパラインフルエンザウイルスの両方の有効性が低く、主要な毒性の懸念があるため、使用は非常に限られています。

現在、世界の他の呼吸器に広がるRNAウイルスに対して承認された抗ウイルス薬はありません。このグループのウイルスに対する抗ウイルス化合物の優先順位付けは、医薬品開発の加速および（政府および非政府）インセンティブプログラムにつながる可能性があります。そのような抗ウイルス剤

化合物は、他の多くの新興感染症対策よりも有利です。これらのウイルスは、毎年、地域感染の形でかなりの犠牲者を出し、伝統的な製薬市場と新興感染症の基盤を提供します。

広域スペクトルのRNA抗ウイルス薬だけでなく、RSVなどの特定のウイルスを特異的に標的とする抗ウイルス薬も追求すれば、収量の可能性が高まります。

モノクローナル抗体や免疫調節剤などの非伝統的な分子も、RNAウイルス呼吸器感染症の治療と予防における役割について調査する必要があります。[55]このような補助療法は、臨床転帰の改善につながる可能性があります。現在までに、FDAが承認しているのはウイルスを標的としたモノクローナル抗体の1つだけです。それは、リスクの高い乳児の予防のためのパリビズマブです。

推奨事項5：普遍的なインフルエンザワクチンを含むRNA呼吸器ウイルスに対するワクチンは、より優先的に追求されるべきです。

抗ウイルス薬に関する上記の議論と同様に、呼吸器系RNAウイルスに対するワクチンの必要性も優先されるべきです。現在、中程度の効果があるが技術的に制限されたワクチンが存在するインフルエンザを除いて、呼吸器系RNAウイルスに対する他のワクチンはありません。RSVを標的とする実験的ワクチンは、臨床開発を遅らせることに成功しましたが、失敗するだけでした。

この領域にはいくつかの重要なイニシアチブが存在し、すでに認識されている特定の目標を超えるように拡張することができます。たとえば、感染症対策イノベーション連合（CEPI）は、ワクチン開発を奨励するためにコロナウイルス（MERS-CoV）とパラミクソウイルス（ニパ）を選択しました。[56]このようなプログラムは、将来の反復で、より多くのワクチン標的を選択する可能性があります。

このグループのウイルスは、ウイルスのグループに対する幅広い防御ワクチンの開発を促進します。たとえば、MERSとSARS CoVの両方、およびヘンドラウイルスとニパウイルスの両方の4系統のヒトパラインフルエンザウイルスすべてから防御するワクチンです。

さらに、中程度に重症の2017-18インフルエンザシーズンをきっかけに、米国国立衛生研究所（NIH）でのユニバーサルインフルエンザワクチンへの関心の高まりは、この取り組みに大幅に増加したリソースを提供するために向けられるべきです。[57]特定の鳥インフルエンザウイルスは最も脅威の高い層であるため、ユニバーサルインフルエンザワクチン（A株から保護するだけのものでも）は、GCBRステータスに達するインフルエンザウイルスを実質的にヘッジする可能性があります。

推奨事項6：呼吸器拡散RNAウイルスの治療を最適化するための臨床研究アジェンダは、製薬会社、政府、および医療機器会社によって資金提供され、臨床センターによって追求されるべきです。

2009年のインフルエンザの流行とその後のインフルエンザの季節に明らかなように、インフルエンザの治療は、証拠に基づくガイダンスにもかかわらず、最適ではありません。他の呼吸器ウイルスの治療の状況は、さらに明確に定義されていません。

現在、これらのウイルスに対する強力な抗ウイルス兵器はありませんが、それらの治療で発生する重要な臨床的問題があり、さらなる研究に値します。たとえば、どのような補助療法が有用ですか？どのような重複感染が存在する可能性がありますか？病気のどの段階でレスキュー酸素化装置が保証されますか？これらのウイルスの多くはコミュニティで非常に蔓延しており、

外来患者と入院患者の両方の状況で臨床医が頻繁に遭遇するこれらの質問に対する答えを見つけることで、臨床医はこれらのウイルスのパンデミックバージョンに対処することに熟達するでしょう。

インフルエンザに関しては、非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）やマクロライド系抗生物質などの抗炎症薬と組み合わせた抗ウイルス薬の使用に関する文献が増えています。[58]強力なガイダンスを開発するためにこれらの治療効果のニュアンスを解きほぐすことは、インフルエンザ主導のGCBRに対処する能力に影響を与えるでしょう。

推奨事項7：パンデミックのリスクを高める可能性のある呼吸器系RNAウイルスの研究については、特別なレビューが必要です。

GCBRレベルの脅威が呼吸器に広がるRNAウイルスのグループから出現する可能性が高いため、作業がパンデミックのリスクを高める可能性がある場合は、これらの薬剤の研究に特別な注意を払う必要があります。このクラスのウイルスに関する多くの研究はリスクが低いですが、
たとえば、抗ウイルス耐性、ワクチン耐性、および伝達の強化に関する実験は、バイオセーフティ違反が発生した場合、主要なバイオセーフティの懸念を引き起こす可能性があります。1977年

H1N1インフルエンザA株の出現は、実験室での脱出に起因すると考えられていました。[59]これらの薬剤で行われている作業の種類を理解すること、特に、パンデミックのリスクを高める結果となる実験が行われている、または提案されていることを知ることが重要です。これらの実験には、リスクと一致する独自の特別なレビューおよび承認プロセスが必要です。

推奨事項8：世界中のすべての場所で感染症症候群の微生物学的に特異的な診断を追求することは、より日常的になるはずです。

未知の感染症候群はすべての場所に存在し、特定の感染症候群はその病因として潜在的に未知または評価されていない微生物を持っている可能性があるため、特定の診断は日常的な努力である必要があります。非定型肺炎、中枢神経系感染症、さらには上気道感染症でさえ、病因が特定されることなく治療されることがよくあります。

診断技術とデバイスの幅、速度、使いやすさが向上するにつれて、これらのデバイスの普及が進むことで、展開されているあらゆる場所での感染症候群の状況認識を高める新しい機会が提供されます。このようなデバイスは現在、発展途上国の研究プロジェクトで使用されています。マルチアナライト分子診断デバイスなどのデバイスのより日常的な使用は、これまで生物学的暗黒物質であったものを明らかにし、任意の症候群の微生物学的疫学の全体像を提供する能力を持っています。[60,61]呼吸器系RNAウイルスの監視の強化と相まって、潜在的なパンデミック病原体の初期シグナルを捕捉する能力が大幅に強化されます。

現在まで、これらのデバイスの取り込みと使用は、コスト、臨床的影響の欠如の認識、隔離ベッドなどの病院リソースの制約など、特定の考慮事項によって制限されてきました。病院への影響は、検査室での検査量と費用に記載されている可能性があります。ただし、これらのデバイスをパンデミックへの備えとの関連で見ると、費用対効果の計算が変わるはずです。これらの考慮事項は、病院の緊急時の準備活動の一部であり、臨床だけではないと見なされる場合は緩和される可能性があります（入院患者と外来患者の両方の設定で抗生物質管理活動にもメリットがあります）。実際、これらのデバイスの使用は、パンデミックへの備えとの関連で、人工呼吸器、ワクチン、抗ウイルス薬、および抗生物質と同等に検討する必要があります。

今後の方向性

パンデミックへの備えと予測が成熟するにつれ、新しいテクノロジーからのデータの統合は、GCBRレベルの脅威に対する人間の回復力に大きな影響を与える可能性があります。病原体の最も優先度の高いクラスの機能を強調しようとする適応可能なフレームワークで新しいツールを採用すると、新しい洞察が得られます。診断技術が急速に進歩し、簡素化され、次の10年間で広く普及するにつれて、パンデミック病原体は世界中の早い段階でより容易に特定され、準備活動をより積極的にすることができます。

結論

このレポートは、GCBRレベルのパンデミック病原体の特性に関する専門家による評価です。我々は、生物学的および疫学的特性に基づいた、パンデミック病原体の適応可能なオープンエンドの病原体にとらわれないフレームワークを開発することが可能であることを発見しました。そのようなフレームワークが準備活動をクローズドリストベースのアプローチからシフトし、最終的にはそのようなイベントの発生を防ぐか、その最も深刻な結果の緩和を可能にする、この問題へのより積極的なアプローチを促進することを願っています。

参照

1.疾病管理予防センター。バイオテロエージェント/病気。CDCのウェブサイト。2017年8月17日更新。https：//emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp。2018年1月31日にアクセス。

2. Casadevall A、RelmanDA。微生物の脅威リスト：バイオセキュリティの探求における障害？ *Nat Rev Microbiol* 2010; 8（2）：149-154。

3. Schoch-Spana M、Cicero A、Adalja A、他。世界的な壊滅的な生物学的リスク：実用的な定義に向けて。*Health Secur* 2017; 15（4）：323-328。

4. Allen T、Murray KA、Zambrana-Torrelio C、他。世界的なホットスポットと新興感染症の相関関係。*ナットコミュン* 2017; 8（1）：1124。

5.世界保健機関。*エピデミックを防止するための行動のためのR&D青写真：行動計画。* 2016年5月。http：//www.who.int/blueprint/about/r_d_blueprint_plan_of_action.pdf。2018年1月31日にアクセス。

6. Pigott DM、Deshpande A、Letourneau I、他。アフリカにおける地方、国、および地域のウイルス性出血熱のパンデミックの可能性：多段階分析。 *ランセット* 2017; 390（10113）：2662-2672。

7. Angulo FJ、Cassell CH、Tappero JW、BunnellR。グローバルヘルスセキュリティを強化するための進歩と機会。*Emerg Infect Dis* 2017; 23（補足1）：S1-S4。

8. CasadevallA。微生物の病原性の可能性。*mSphere* 2017; 2（1）：e00015-e00017。

9. Herfst S、BöhringerM、Karo B、他。空中のヒトからヒトへの病原体感染のドライバー。 *Curr Opin Virol* 2017; 22：22-29。

10.Wyatt KB、Campos PF、GilbertMTなど。クリスマス島（インド洋）での歴史的な哺乳類の絶滅は、導入された感染症と相関しています。 *PLoS One* 2008; 3（11）：e3602。

11.Sinka ME、Bangs MJ、Manguin S、他 優勢なマラリア媒介生物の世界地図。 *寄生ベクトル* 2012; 5：69。

12.疾病管理予防センター。ジカウイルス：米国での潜在的な範囲。CDCのウェブサイト。2月23日更新 2018年。https：//www.cdc.gov/zika/vector/range.html。2018年3月14日にアクセス。

13.フレイザーC、ライリーS、アンダーソンRM、ファーガソンNM 感染症の発生を制御可能にする要因。*Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101（16）：6146-6151。

14.Brankston G、Gitterman L、Hirji Z、Lemieux C、GardamM。人間におけるインフルエンザAの感染。 *Lancet Infect Dis* 2007; 7（4）：257-265。

15.Pirofski LA、CasadevallA。微生物の病因と感染症の損傷応答フレームワーク。 *Adv Exp Med Biol* 2008; 635：135-146。

16.タウベンバーガーJK、モレンスDM。1918年インフルエンザ：すべてのパンデミックの母。 *Emerg Infect Dis* 2006; 12（1）：15-22。

17.Cressler CE、McLeod DV、Rozins C、Van Den Hoogen J、T日目。病原性の適応進化：理論的予測と経験的テストのレビュー。 *寄生虫学* 2016; 143（7）：915-930。

18.フィッシャーMC。生態学：完全な病原体による危険にさらされています。*自然* 2017; 544（7650）：300-301。

19.Rasmussen SA、Meaney-Delman DM、Petersen LR、ジェイミーソンDJ。新興感染症が胎児に及ぼす影響の研究：ウエストナイルウイルスとジカウイルスの経験。*先天性欠損症の解像度* 2017; 109（5）：363-371。

20.タガヤY、ガロRC HTLV-1の並外れた発癌性。 *フロント微生物* 2017; 8：1425。

21.Woolhouse MEJ、Adair K、Brierley L. RNAウイルス：症例新興感染症の生物学の研究。*微生物スペクトル* 2013年10月; 1（1）。

22.Raoult D、Mouffok N、Bitam I、Piarroux R、DrancourtM。ペスト：歴史と現代の分析。 *J感染* 2013; 66（1）：18-26。

23.Neumann AU、LamNP、Dahari H、etal。インビボでのC型肝炎ウイルスの動態および抗ウイルス効果
インターフェロンアルファ療法。 *化学* 1998; 282（5386）：103-107。

24.Deng W、Burland V、Plunkett G 3d、他 Yersinia pestisKIMのゲノム配列。 *Jバクテリオール* 2002; 184（16）：4601-4611。

25.Logan LK、Weinstein RA カルバペネム耐性腸内細菌科の疫学：世界的な脅威の影響と進化。 *J Infect Dis* 2017; 215（Suppl 1）：S28-S36。

26.Qadri F、Islam T、Clemens JD イエメンのコレラ—醜い頭を抱えている古い敵。 *N Engl J Med* 2017; 377（21）：2005-2007。

27.ペストがマダガスカルを襲ったときのエボラ出血熱のロバーツL.エコーズ。
化学 2017; 358（6362）：430-431。

28.CasadevallA。菌類と哺乳類の台頭。 *PLoS Pathog*
2012; 8（8）：e1002808。

29.Foley J、Clifford D、Castle K、Cryan P、Ostfeld RS 冬眠中のコウモリの新しい致命的な感染症であるホワイトノーズ症候群の急速な出現を調査および管理します。 *Conserv Biol* 2011; 25（2）：223-231。

30.Chowdhary A、Sharma C、Meis JF カンジダ・アウリス：院内感染の多剤耐性真菌感染症の急速に出現している原因。 *PLoS Pathog* 2017; 13（5）：e1006290。

31.疾病管理予防センター。Cryptococcus gattiiの出現—太平洋北西部、2004年から2010年。
MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010; 59（28）：865-868。

32.Casadevall A、Pirofski LA メチルプレドニゾロン注射に関連するExserohilumrostratum真菌性髄膜炎。
未来の微生物 2013; 8（2）：135-137。

33.チェンC、ドンXP ヒトプリオン病の疫学的特徴。 *貧困に感染する* 2016; 5（1）：47。

34.ヒルトンDA。変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の病因と有病率。 *J Pathol* 2006; 208（2）：134-141。

35.Bonda DJ、Manjila S、Mehndiratta P、他 ヒトプリオン病：医原性プリオン感染から学んだ外科的教訓。 *Neurosurgフォーカス* 2016; 41（1）：E10。

36.Liberski PP、Sikorska B、Lindenbaum S、他 クールー：遺伝子、人食い人種、神経病理学。 *J Neuropathol Exp Neurol*
2012; 71（2）：92-103。

37.世界保健機関。 *世界マラリアレポート* 2017.ジュネーブ：WHO; 2017年11月。http：//apps.who.int/iris/bitstream/10665/259492/1/9789241565523-eng.pdf？ua = 1。2018年1月31日にアクセス。

38.Haldar K、Bhattacharjee S、Safeukuil。マラリア原虫の薬剤耐性。 *Nat Rev Microbiol* 2018; 16（3）：156-170。

39.Wilson JW、Ott CM、HönerzuBentrup K、他 宇宙飛行は細菌の遺伝子発現と病原性を変化させ、グローバルレギュレーターHfqの役割を明らかにします。 *Proc Natl Acad Sci USA*
2007; 104（41）：16299-16304。

40.国立研究評議会; 工学および物理科学部門; 宇宙研究委員会; マーズサンプルリターンミッションの惑星保護要件のレビューに関する委員会。 *マーズサンプルリターンミッションの惑星保護要件の評価。* ワシントンDC：National Academies Press;

2009年。

41.ライダーTH、ズックCE、ベッチャーTL、ウィックST、パンコーストJS、ズスマンBD 広域スペクトルの抗ウイルス治療。 *PLoS One* 2011; 6（7）：e22572。

42.Kreuder Johnson C、Hitchens PL、Smiley Evans T、他 宿主の可塑性が高い人獣共通感染症ウイルスの波及効果とパンデミック特性。 *科学担当者* 2015; 5：14830。

43.Kantele A、Chickering K、Vapalahti O、Rimoin AW 新興感染症—コンゴ民主共和国でのサル痘の流行。 *Clin Microbiol Infect*
2016; 22（8）：658-659。

44.Pulliam JR、Dushoff J.細胞質で複製する能力は、家畜ウイルスの人獣共通感染を予測します。 *J Infect Dis* 2009; 199（4）：565-568。

45.Olival KJ、Hosseini PR、Zambrana-Torrelio C、Ross N、Bogich TL、Daszak P.宿主およびウイルスの形質は、哺乳類からの人獣共通感染症のスピルオーバーを予測します。 *自然*
2017; 548（7669）：612]。 *自然* 2017; 546（7660）：646-650。

46.Silva W、Das TK、Izurieta R.米国で発生する可能性のあるA（H7N9）パンデミックインフルエンザの疾病負荷の推定。 *BMCパブリックヘルス* 2017; 17（1）：898。

47.今井M、渡辺T、木曽M他 ヒトから分離された高病原性鳥インフルエンザH7N9インフルエンザウイルスは、呼吸器飛沫を介して感染した一部のフェレットでは致命的です。 *細胞宿主微生物* 2017; 22（5）：615-626。

48.疾病管理予防センター。インフルエンザ。インフルエンザリスク評価ツール（IRAT）の結果の要約。CDCのウェブサイト。2017年10月23日更新。https：//www.cdc。gov / flu / pandemic-resources / monitoring /irat-virussummaries.htm。2018年1月31日にアクセス。

49.モリソンJ.ウイルスハンターは、次のパンデミックが発生する前にそれを止めることができますか？Smithsonian.com 2018年1月25日。https：//www.smithsonianmag.com/science-nature/how-to-stop-next-animal-borne-pandemic-180967908/。2018年3月14日にアクセス。

50.Woolhouse ME、Brierley L、McCaffery C、Lycett S.RNAおよびDNAウイルスの流行の可能性の評価。 *Emerg Infect Dis* 2016; 22（12）：2037-2044。

51.疾病管理予防センター。2009年3月から4月にかけて、南カリフォルニアの2人の子供における豚インフルエンザA（H1N1）感染。 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58（15）：400-402。

52.ナッシュD、モスタシャリF、ファインA、他 1999年のニューヨーク市地域でのウエストナイルウイルス感染の発生。
N Engl J Med 2001; 344（24）：1807-1814。

53.ウォンJC。病院は、次の理由でIVバッグの深刻な不足に直面しています。
プエルトリコのハリケーン。 *ガーディアン* 2018年1月10日。https：//www.theguardian.com/us-news/2018/jan/10/hurricane-maria-puerto-rico-iv-bag-shortage-hospitals。2018年1月31日にアクセス。

54.世界保健機関。ギニアのグラウンドゼロ：
エボラ出血熱の発生は、3か月以上にわたって検出されていません。http://www.who.int/csr/disease/ebola/ebola6-months/guinea/en/。2018年2月2日にアクセス。

55.ウォーカーLM、バートンDR ウイルスの受動免疫療法
感染症：「超抗体」が争いに入る。 *Nat Rev Immunol* 2018年1月30日。

56.RøttingenJA、Gouglas D、Feinberg M、etal。新しいワクチン
流行性感染症に対して。 *N Engl J Med*
2017; 376（7）：610-613。

57.Paules CI、Marston HD、Eisinger RW、Baltimore D、Fauci AS 普遍的なインフルエンザワクチンへの道。
免疫 2017; 47（4）：599-603。

58.Hung IFN、To KKW、Chan JFW、他 インフルエンザA（H3N2）感染症で入院した患者の治療におけるクラリスロマイシン-ナプロキセン-オセルタミビルの組み合わせの有効性：非盲検無作為化対照第IIb / III相試験。 *胸* 2017; 151（5）：1069-1080。

59.ジマーSM、バークDS。歴史的展望—インフルエンザA（H1N1）ウイルスの出現。 *N Engl J Med*
2009; 361（3）：279-285。

60.Doggett NA、Mukundan H、Lefkowitz EJ、他 健康の安全のための文化に依存しない診断。 *Health Secur*
2016; 14（3）：122-142。

61.コゼルTR、バーナム-マルシッチAR。感染症のポイントオブケア検査：過去、現在、そして未来。 *J Clin Microbiol* 2017; 55（8）：2313-2320。

付録a：専門家のリストが介入しました

ジョン・アブラムソン、ウェイクフォレストバプテス
トヘルスロナルドアトラス、ルイビル大学ダニエルバ
ウシュ、チューレーン大学
ケンバーナード
ケネス・バーンズ、フロリダ大学医学部ロバート・ブラッ
ク、ジョンズ・ホプキンス大学
パトリックブレア、米海軍
David Blazes、ビル＆メリンダゲイツ財団David Blehert、
USGS国立野生動物保健センターPatrick Bosque、コロラド
大学医学部Joel Breman、国立衛生研究所

クリストファーブロダー、ユニフォームドサービス大学
健康科学
ゴードン・ブラウン、アバディーン大学イリー
ナ・バード、ジョンズ・ホプキンス医学ドン・
バーク、ピッツバーグ大学マイケル・キャラハ
ン、ハーバード大学医学部デニス・キャロル、
USAID
マイルズキャロル、英国公衆衛生サービスアルトゥーロ
カサデバル、ジョンズホプキンス大学ジョンチャール
ズ、NASA
ジェームズチェリー、UCLA
国防総省、Jean-PaulChrétien
マーティン・クリストナー、大学医療センター
ハンブルク-エッペンドルフ
ジャンミシェルクラヴェリー、国立科学センター
リサーチ
キャサリンコンリー、NASA
ナンシーコックス、CDC
ドナルドクレイブン、レーヘイクリニックメディカルセ
ンター、ジムカラン、エモリー大学
Peter Daszak、EcoHealth Alliance
ジェイク・ダンニング、インペリアル・カレッジ・ロンドン
ジョンエドモンズ、ロンドンスクールオブハイジーンおよび
熱帯医学

ジョセフフェア、テキサスA＆M大学マシューフィッ
シャー、インペリアルカレッジロンドンジャクリーンフ
レッチャー、オクラホマ州立大学デイブフランツ、
SBDGlobal
クリストフフレイザー、インペリアルカレッジロン
ドンロバートギャロ、人間ウイルス学研究所ベルギ
タガンス、NASA
アドルフォガルシアサストレ、マウントサイナイ医科大学
シナイ山
ローリー・ギャレット
ディラン・ジョージ、IQT
Elodie Ghedin、ニューヨーク大学
Johan Giesecke、カロリンスカ研究
所Neil Gow、アバディーン大学
Barney Graham、NIH
デューク大学グレゴリーグレイ
ダイアン・グリフィン、ジョンズ・ホプキンス大
学ケトナー・グリスウォルド、ハーバード大学医
学部イー・グアン、香港大学
Duane Gubler、デューク-NUS Medical School、
Emily Gurley、ジョンズホプキンス大学
スコットハルステッド、ユニフォームドサービス大学
健康科学
ダン・ハンフリング、保健社会福祉省
リチャードハットチェット、流行への備えのための連合
イノベーション
マット・ヘップバーン、DARPA
ロンドン・スクール・オブ・ハイジーンのデビッド・ヘイマンと
熱帯医学
アラン・ヒンマン、エモリー大学エディ・
ホームズ、シドニー大学ピーター・ホテ
ズ、ベイラー医科大学マイク・インペリ
アーレ、ミシガン大学ブルース・イニス、
PATH
デニース・ジェイミソン、エモリー大学医学部ダニエル・
ジャーニガン、CDC

付録a：リストのe　xPertsインタビュー

ネブラスカ大学公衆衛生学部アリ・カーン
A. Marm Kilpatrick、カリフォルニア大学サンタクルーズ
校Louis Kirchoff、アイオワ大学
Sabra Klein、ジョンズホプキンス大学
Tom Kziazek、UTMB
ジェームズ・ローラー、ネブラスカ大学メディカルセンター、ジ
ム・ル・デュク、UTMB
ジャスティンレスラー、ジョンズホプキンス大
学イアンリプキン、コロンビア大学
マーク・リプシッチ、ハーバードTHチャン・スクール・オブ・パブリック・ヘ
ルスジョイス・ロングコア、メイン大学
Hernan Lorenzi、JCVI
スタンフォード大学スティーブ・ルビー
デビッドマルコッツィ、メリーランド大学医学部グレゴリー
マーティン、国務省
ジェイソン・マテニー、IARPA
カーター・メッカー、退役軍人省、マイク・
マーソン、デューク大学
テネシー大学ノックスビルマイケルモンタ
ギュージルミクツキ
デビッドモレンス、国立農学研究所シンディ
モリス、INRA
フレッドマーフィ、UTMB
シェリル・ニッカーソン、アリゾナ州立大学ダグ
ラス・ノリス、ジョンズ・ホプキンス大学ウォル
ター・オレンシュタイン、エモリー大学マイク・
オスターホルム、ミネソタ大学マーク・オット、
NASA
ピーター・パレーゼ、マウントサイナイ医科大学
ジ国立アレルギー感染症研究所パラガスについ
て
コリン・ロス・パリッシュ、コーネル大学ジョセフ・
マリク・ペイリス、香港大学アンドリュー・ペコシ、
ジョンズ・ホプキンス大学パシ・ペンティネン、
ECDC

ジェームズ・ピパス、ピッツバーグ大学スタンリー・
プロトキン、サノフィ・パスツール・ベッツィ・
ピューゲル、NASA
ジュリエット・プリアム、フロリダ大学ジェ
イミー・リーザー、内務省スティーブ・レッ
ド、CDC
デビッド・レルマン、スタンフォード大学スティーブ
ン・ライリー、インペリアル・カレッジ・ロンドン
バーナード・ロイズマン、シカゴ大学フィル・ラッセ
ル
サイモンウェインホブソン、パスツール研究所
ジョンウォルトンサンダース、ウェイクフォレスト大学トーマススコッ
ト、カリフォルニア大学デービス校
ジャンヌシェフィールド、ジョンズホプキンス医学スー
ザンシュライナー、USDA
デビッドスミス、NASA
Mark Smolinski、Skoll Global Threats Fund
Ken Staley、McKinsey＆Co
ジョンテイラー、カリフォルニア大学バークレー校スティー
ブントーマス、SUNYアップステート
TimUyeki、CDC
ジョナサンヴァンタム、英国公衆衛生サービス
Kasthuri Venkateswaran、NASAジェット推進研究所
Rajeev Venkayya、武田薬品
Boris Vinatzer、バージニア工科大学
ロバートウェブスター、セントジュードチルドレンズリサーチホスピ
タルカレンウェインバーグ、オーストラリア海洋科学研究所
ジミーウィットワース、ロンドンスクールオブハイジーンおよび
熱帯医学
リチャードウィリアムズ、NASA
マークウールハウス、エジンバラ大学マリ
アザンボン、英国公衆衛生サービス

付録B：Part iciPantsに会う、novemBer 9、201 7

アメシュアダルジャ、MD
ジョンズホプキンスセンターフォーヘルスセキュリティ

ケネスバーナード、MD

ケネス・I・バーンズ、MD、PhD
フロリダ大学

パトリックボスケ、MD
デンバーヘルスアンドホスピタル

Michael Callahan、MD、DTM＆H、MSPH
ハーバード大学医学部

アニタシセロ、JD
ジョンズホプキンスセンターフォーヘルスセキュリティ

キャサリン・A・コンリー博士
NASA

ジョセフフェア、博士号、MPH
テキサスA＆M大学

Jacqueline Fletcher、PhD、MS
National Institute for Microbial Forensics＆Food and Agricultural Biosecurity

アドルフォガルシアサストレ博士
マウントサイナイ医科大学

ディラン・ジョージ博士
In-Q-Tel

ジジ・グロンヴァル博士
ジョンズホプキンスセンターフォーヘルスセキュリティ

ピーター・ホテズ、MD、PhD
ベイラー医科大学

トム・イングレスビー医学博士
ジョンズホプキンスセンターフォーヘルスセキュリティ

A.マームキルパトリック博士
カリフォルニア大学サンタクルーズ校

James W. Le Duc、PhD
ガルベストン国立研究所

ジャスティン・レスラー博士
ジョンズホプキンスブルームバーグ公衆衛生大学院

マーク・リプシッチ、DPhil
ハーバードTHチャン公衆衛生学校

ジョイス・E・ロングコア博士
メイン大学

スティーブン・ルビー、MD
スタンフォード大学

エドワード・マクスウィーガン博士
グローバルウイルスネットワーク

マイケルモンタギュー博士

マイケル・オスターホルム博士
ミネソタ大学

コリン・R・パリッシュ博士
コーネル大学

アンドリューペコシ博士
ジョンズホプキンスブルームバーグ公衆衛生大学院

ジェームズ・M・ピパス博士
ピッツバーグ大学

スティーブンライリー博士
インペリアルカレッジロンドン

エリックトナー、MD
ジョンズホプキンスセンターフォーヘルスセキュリティ

マシューワトソン
ジョンズホプキンスセンターフォーヘルスセキュリティ

ハイメ・ヤシフ博士
PhilanthropyProjectを開く

イラスト：Dung Hoang•デザイン：SDYM、Inc。